

Contribution à l'étude
du
Chorio-épithéliome tubaire

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 mai 1933

PAR

JACQUES SAHUT

Né à La Bastide-Puylaurent (Lozère), le 15 août 1910.

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. BOUDET, *Président*.
GALAVIELLE, professeur.
COLL DE CARRERA, agr. } *Assesseurs*
SOUBEIRAN, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1933

Contribution à l'étude
du
Chorio-épithéliome tubaire

Contribution à l'étude
du
Chorio-épithéliome tubaire

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 mai 1933

PAR

JACQUES SAHUT

Né à La Bastide-Puylaurent (Lozère), le 15 août 1910.

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. BOUDET, *Président.*
GALAVIELLE, professeur.
COLL DE CARRERA, agr. } *Assesseurs.*
SOUBEIRAN, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1933

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie
Histologie
Physiologie
Chimie biologique et médicale.....
Physique médicale
Botanique et histoire naturelle médicales.....
Anatomie pathologique
Microbiologie.....
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale et clinique propédeutique
Thérapeutique et matière médicale
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Clinique chirurgicale
Clinique obstétricale
Clinique des maladies mentales et nerveuses
Clinique ophtalmologique
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gynécologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique des maladies des voies urinaires
Clinique de dermatosyphiligraphie
Matière médicale (ch. de c.).....
Physiologie (ch. de c.)
Radiologie.....

MM. DELMAS
TURCHINI.
N...
CRISTOL.
PECH.
GALAVIELLE.
GRYNFELT.
LISBONNE. asses.
BOSC.
GIRAUD.
BOUDET.
CARRIEU.
GAUSSEL.
N...
VIRES.
RIMBAUD.
MASSABUAU.
RICHE.
P. DELMAS.
EUZIÈRE, <i>doyen</i> .
VILLARD.

LEENHARDT.
ETIENNE.
LAPEYRE.
TERRACOL.
JEANBRAU.
MARGAROT.
CABANNES.
I., HÉDON.
LAMARQUE.

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, MAIRET, GRANEL, FORGUE, ESTOR, VALLOIS,
et BERTIN-SANS.

Chargés des cours complémentaires

Anatomie
Histologie
Physiologie
Médecine opératoire
Pathologie externe
Pathologie expérimentale
Accouchements
Pathologie médicale
Matière médicale
Stomatologie
Clinique propédeutique médicale.....
Clinique phthisiologique.....

MM. LAUX.
GRANEL.
I. HÉDON. <i>prof.</i>
SOUBEIRAN, <i>ag. libre</i> .
AIMES.
PAGÈS.
COLL DE CARRÉRA.
PUECH.
CABANNES, <i>prof.</i>
Dr WATON.
BOULET.
GAUSSEL, <i>prof.</i>

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. BOUIET.
	PAGÈS.
	PUECH.
	JANBON

Chirurgie.....	MM. AIMES.
Anatomie	LAUX.
Chimie	N...
Obstétrique.....	COLL DE CARRERA.
Histologie.....	GRANEL.

Examineurs de la thèse

M. BOUDET, *prof. prés.*
GALAVIELLE, *professeur*.

MM. COLL DE CARRERA, *agréé.*
SOUBEIRAN, *agréé.*

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

Contribution à l'étude du Chorio-épithéliome tubaire

INTRODUCTION

A propos d'une observation nouvelle, nous avons cru intéressant de grouper les données actuelles sur une question qui semble peu connue en France : le chorio-épithéliome des trompes utérines. Quelle que soit la rareté des cas publiés, la grande malignité de cette tumeur et les circonstances de sa pathogénie nous paraissent mériter une étude plus attentive.

Le chorio-épithéliome en général a fait l'objet, dans ces dernières années, de nombreux travaux. Signalons simplement l'étude des éléments étiologiques, en particulier du rôle que jouent dans l'éclosion de cette tumeur la môle hydatiforme, les malformations de l'utérus, les corps jaunes persistants et les kystes lutéiniques de l'ovaire ; l'application à son diagnostic précoce de la réaction d'ASCHEIM et ZONDEK ; le traitement radiothérapique de ces tumeurs.

Mais nous avons voulu nous en tenir strictement à ce qui a été publié sur la localisation tubaire du chorio-épithéliome. Notre ambition a été d'attirer l'attention sur ce sujet, de poser la question et non de la résoudre.

Après quelques mots d'historique, nous citons plusieurs observations parmi les plus récentes, encore inédites en France, qui résument assez bien l'évolution générale de cette affection. Puis nous étudions l'anatomie pathologique de la tumeur, et nous tâchons d'en préciser la pathogénie, en insistant particulièrement sur ce qui distingue le chorio-épithéliome tubaire du chorio-épithéliome utérin. Nous essayons ensuite de fixer un tableau clinique de la maladie, dans la mesure où le permettent la rareté et la variété des observations. Enfin nous donnons les indications thérapeutiques, qui, malheureusement, dans la plupart des cas, n'ont pas empêché l'évolution fatale de la tumeur. Tel est le plan général de cette étude, que nous aurions voulu plus complète et plus précise.

Nous profitons avec joie de l'occasion qui nous est offerte de témoigner à nos Maîtres de la Faculté nos sentiments de sincère gratitude et de respectueuse affection.

Monsieur le professeur BOUDET a bien voulu présider notre jury de thèse, nous donnant ainsi une marque de sa bienveillance à notre égard ; nous l'en remercions vivement.

Nous remercions aussi Monsieur le professeur GALAVIELLE de l'intérêt bienveillant qu'il nous porte et qu'il a manifesté encore en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Monsieur le professeur COLL DE CARRERA a bien voulu également faire partie de ce jury. Nous lui en sommes reconnaissant, ainsi que de l'enseignement qu'il nous a donné durant nos études.

Monsieur le professeur SOUBEIRAN nous a suggéré notre sujet de thèse et nous a guidé de ses conseils, ajoutant une nouvelle preuve de sympathie à celles qu'il nous a déjà données.

Enfin nous ne saurions oublier les relations amicales que nous avons entretenues avec nos camarades et qui resteront parmi nos meilleurs souvenirs.

HISTORIQUE

La question des cancers tubaires primitifs ne possède pas une bibliographie très abondante. LABADIE-LAGRAVE et LEGUEU, dans leur *Traité classique de Gynécologie* ; SECOND, dans le *Traité de chirurgie* de DUPLAY et RECLUS, ébauchent à peine la question : « L'histoire clinique de ces tumeurs est à faire tout entière. » POZZI, dans son *Traité de gynécologie*, lui consacre à peine quelques pages, sans insister sur le chorio-épithéliome.

LECÈNE et LERICHE distinguent justement, parmi les tumeurs maliques primitives des trompes :

1^o des épithéliomes cylindriques, plus ou moins atypiques, nés de la muqueuse tubaire, les plus fréquents et les mieux étudiés ;

2^o des chorio-épithéliomes malins, développés primitivement au niveau de la trompe à la suite d'une nidation ovulaire utopique. Ce sont les seuls dont nous allons nous occuper ici.

Les chorio-épithéliomes, que l'on désigne aussi sous le nom de déciduomes malins, de carcinomes placentaires, de carcinomes ectodermiques em-

bryonnaires, suivant les diverses origines qu'on leur a successivement attribuées, sont des tumeurs assez fréquemment observées au niveau de l'utérus. Leur localisation tubaire est plus rare. Elle a été surtout étudiée à l'étranger, et nous n'aurons pas beaucoup de noms français à citer.

Le premier, RISEL, en 1905, a groupé 11 cas de cette affection. Après lui, DAVIDSOHN en a signalé 2 cas en 1910. ROSSIER, dans les *Archives de gynécologie de Berlin*, a fait, en 1912, une étude d'ensemble sur la question, où il signale en tout 11 observations antérieures de chorio-épithéliome tubaire, en faisant observer que, parmi les cas de RISEL, deux, le cas KLEINHAUS et le cas WASSMER, ne répondent pas tout à fait au tableau clinique de la maladie.

HARTMANN, l'année suivante, présente à la Société de Chirurgie de Paris, un rapport sur une observation de BAZY, la première et la seule, à notre connaissance, qui ait été publiée en France.

Plus récemment, nous signalerons une observation de ZUNZ en 1923, un travail assez important de P. KLEIN en 1927, et deux observations de K. de SNOO en 1928, et de S. GEORGII en 1930. Nous avons fait de fréquents emprunts à leurs études sur la question qui nous occupe.

Enfin, M. SOUBEIRAN nous a communiqué une observation nouvelle, et encore inédite, et qui nous a paru assez intéressante pour lui consacrer notre thèse,

OBSERVATIONS

OBSERVATION PERSONNELLE

Rupture d'un chorio-épithéliome tubaire. — Inondation péritonéale. — Laparatomie. — Guérison.

(due à M. SOUBEIRAN).

Mme C., 33 ans.

Antécédents : une fillette âgée de 12 ans. Pas de fausses couches. Femme très grasse.

Depuis plusieurs mois, elle se plaint d'avoir des pertes sanguinolentes rosées, avec mauvaise odeur. Ces pertes s'expliquent par le fait que, au toucher vaginal, elle présente un gros noyau que l'on pense fibromateux faisant issue par le col, et ulcéré. Pas d'absence de règles.

Le 16 novembre 1932, à 10 h., elle ressent de vives douleurs abdominales accompagnées de pâleur et de tendances syncopales ; son pouls devenant incomptable, elle est amenée à la maison de santé par son médecin, à 6 h. du soir.

A l'examen, on trouve une femme angoissée, avec une paroi abdominale, très épaissie par adiposité, ballonnée ; avec un pouls imperceptible, pâleur, refroidissement des extrémités, cœur mou, dont on entend à peine le premier bruit. On la décide péniblement, elle et sa famille, à subir la laparatomie, qui est indiquée par le diagnostic posé d'inondation péritonéale par rupture tubaire.

Opération. — Anesthésie au balsoforme. Dès l'ouverture du péritoine, on trouve l'abdomen rempli de sang rouge vif et de caillots noirâtres ; on éponge difficilement avec de grandes compresse, et on se dirige vers les annexes.

Les annexes gauches sont normales. Les annexes droites ne sont pas augmentées de volume, et la trompe ne renferme pas de grossesse. Mais on trouve sur cette trompe droite une rupture siégeant tout à fait au ras de la corne utérine. Au niveau de l'ulcération, on voit un important jet de sang qui s'écoule de l'artère tubaire rompue. L'utérus n'est pas sensiblement augmenté de volume, mais il présente sur sa face postérieure un petit noyau d'apparence fibromateuse, du volume d'une petite noix.

Une pince est mise au ras de l'utérus, et l'on pratique l'ablation des annexes droites, en empiétant sur le tissu utérin. L'hémostase est assez délicate et il faut plusieurs ligatures. Nettoyage du cul-de-sac de Douglas, et des caillots situés entre les anses intestinales. Tamponnement à la

Mickulicz. Fermeture en un seul plan avec des fils métalliques. Injection intra-veineuse de sérum glycosé adrénaliné. Immédiatement après l'intervention, le pouls se relève.

Le 17, la malade est déjà recolorée ; le pouls bien frappé à 110 ; état général satisfaisant. Les jours suivants, la situation s'améliore encore. Ablation des mèches du Mickulicz le quatrième jour, et du sac le dixième. La malade sort guérie le vingt et unième jour.

Le 1^{er} mars 1933, la malade revient, et on constate un bon état général. Mais localement le noyau du col s'est étendu, ramolli, est devenu friable et saignant. On pense à un épithélioma.

Le 2 mars, amputation très haute du col. L'examen histologique, dont nous donnons plus loin les résultats, montre un épithélioma spino-cellulaire avec globes épidermiques.

On applique alors, à partir du 1^{er} avril, du radium pendant 6 jours.

La malade sort, bien cicatrisée, le 15 avril 1933.

Examen macroscopique des pièces.

Annexes droites enlevées.

Ovaire droit scléro-kystique, très lobulé, avec, sur la partie externe, deux kystes noirâtres bosselés, et sur la partie interne, un peu de tissu ovarien sain, en petite quantité.

Trompe droite, assez longue, bosselée et flexueuse. Son pavillon est bien formé. A sa partie interne, au ras de l'insertion utérine, on trouve la lésion,

laquelle est séparée du flanc utérin par une portion de trompe saine mesurant à peine 1 cm.

La lésion se présente sous forme d'une ulcération étalée ; analogue à une fleur, dont les bords sont festonnés. A la partie tout à fait interne on voit



Aspect macroscopique des pièces.

Annexes gauches normales.

Annexes droites : Ovaire scléro-kystique, Tumeur de le trompe.

surgir, rigide, un fragment de l'artère tubaire qui est dressé en l'air, et qui était l'origine de l'hémorragie sur la partie externe de l'ulcération, au niveau des bords festonnés, on constate l'existence de quelques nodules durs, gros comme des grains de mil, qui sont probablement des débris placentaires sur lesquels s'est constituée la lésion.

Examen histologique de la trompe droite (Ed. Bosc).

Trois coupes ont été faites : la première au niveau du sommet de la dilatation, c'est-à-dire dans le premier tiers externe (par rapport au

pavillon) ; la deuxième perpendiculaire à l'axe de la tumeur ; et la troisième au tiers interne, avant l'abouchement de la trompe dans l'utérus.

Première coupe. — On reconnaît très bien la constitution de la trompe : à la périphérie une zone de tissu conjonctif ; puis une paroi musculaire formée par des fibres lisses et des vaisseaux ; au centre, on rencontre des franges de la muqueuse.

La lumière de la trompe est déjà très dilatée. Les vaisseaux ont augmenté de volume et leurs parois se sont très épaissies : les franges ont en partie disparu, et déjà on commence à apercevoir des cellules anormales qui viennent infiltrer la paroi. Au centre de la lumière, on rencontre des amas de cellules nécrosées.

Deuxième coupe, faite perpendiculairement à l'axe de la tumeur. Au microscope, on aperçoit dans tout le pourtour de la trompe, des couches conjonctives et musculaires, avec de larges bacs sanguins, des vaisseaux gorgés de sang, et au centre, des débris de franges et des amas de cellules dégénérées.

Autour de ces débris de franges, on aperçoit une grande infiltration de cellules claires, irrégulières, à noyaux ronds ou allongés ; ces cellules dissocient des fibres musculaires et conjonctives et forment des amas plus ou moins volumineux.

Ces éléments du type épithélial ont un noyau fortement coloré, qui en certains endroits peut devenir volumineux ; au milieu de ces amas de cellules, on trouve de vastes plasmods multi-

nucléées constituant de grandes cellules géantes ; ces plasmodés en contact avec les vaisseaux paraissent infiltrer les parois et désorganiser les tissus.

Les cellules claires qui forment la tumeur rappellent les cellules de Langhans qui tapissent les villosités fœtales. Ces éléments sont plus ou moins déviés du type normal, plus ou moins monstrueux, avec quelques mitoses.

Troisième coupe, faite au niveau du tiers interne entre la tumeur et l'utérus. Elle montre la trompe complètement oblitérée et formée uniquement par du tissu fibreux.

Conclusion. — A cette tumeur formée par une infiltration diffuse d'éléments épithéliaux d'origine placentaire fœtale et par des plasmodés polynucléées dont l'apparition paraît commandée par l'importance des hémorragies, comme le dit le professeur ROUSSY, on donne le nom de *Chorio-épithéliome*, tumeur maligne par son évolution et sa morphologie cellulaire ; ces tumeurs se développent le plus souvent dans la cavité utérine, mais on les rencontre quelquefois aussi dans la grossesse tubaire.

Examen histologique du col de l'utérus.

Technique. — Fixation au formol salé. Deshydratation par les alcools de titre croissant. Imprégnation par le toluène. Inclusion à la paraffine. Coupes de 7 m/mm. d'épaisseur. Coloration par la

méthode de PRENANT-HOLLANDE à l'hémalum-éosine, ac. phosphomolybdique, vert lumière.

Description de la coupe. — Le tissu conjonctif du col de l'utérus est infiltré par des bandes de tissu paraissant à un faible grossissement homogène et foncé.

Les cellules constituant ce tissu ont un protoplasme qui se colore par l'éosine, leur noyau est ovalaire et peu riche en chromatine. Elles sont du type épithélial.

Par endroit, ces cellules dégénèrent, se serrent étroitement les unes contre les autres, leur cytoplasme se confond pour donner naissance à une formation cornée se colorant violemment par l'éosine. Les lobules ainsi formés conservent encore en leur centre des débris cellulaires et quelques leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

La prolifération intense de ce tissu et les formations particulières ayant pris naissance à ses dépens permettent de le considérer comme un *épithélioma spino-cellulaire avec globes épidermiques*.

Ainsi, la malade a présenté, presque simultanément, deux tumeurs épithéliales, d'origine d'ailleurs différente : un chorio-épithéliome de la trompe, et un épithéliome spino-cellulaire du col, tous deux nettement définis et fixés par l'examen histologique. Y a-t-il eu un rapport quelconque entre ces deux tumeurs ? C'est ce qu'il est bien difficile de préciser. En tout cas, la coïncidence méritait d'être signalée.

OBSERVATION KLEIN

*Chorio-épithéliome malin de la trompe après grossesse extra-utérine, par le docteur Paul KLEIN.
(Deutsche Universitäts-Frauen Klinik, de Prague)*

Il s'agit d'une ouvrière célibataire de 24 ans, nullipare, qui vient le 20 mai 1924, se faire admettre à notre clinique. La malade déclara avoir été toujours très bien portante jusqu'à une grippe récente. Puberté à 18 ans et demi seulement ; règles régulières, toutes les 4 semaines, durant 4 jours, sans douleurs. *Les dernières règles normales remontaient au 20 janvier.* Depuis le début de février, la malade saignait légèrement, sans pouvoir nous renseigner sur la couleur du sang perdu. La malade continua à saigner, avec de courtes interruptions. Au début de mai seulement commença une période d'arrêt qui se continuait. La malade se sentait très lasse et très mal à l'aise ; au milieu de mai, elle fit chercher le médecin qui la soignait. A ce moment survint une forte hémorragie de sang rouge clair. La malade tomba en syncope. Deux jours plus tard survint une nou-

velle et forte hémorragie, aussi la malade se fit-elle conduire à notre clinique.

A l'hospitalisation, l'état de la malade était le suivant : femme de taille et de corpulence moyennes, très pâle, muqueuses visibles nettement anémiques, température normale, pouls à 96, mamelons viraux, pas de colostrum. *Cœur et poumons complètement normaux*. Abdomen souple, aucun liquide perceptible, aucune résistance au palper.

Examen génital : organes génitaux externes normaux, plutôt infantiles ; l'orifice urétral orienté vers le bas ; devant la paroi vaginale antérieure, une tumeur noirâtre de la grosseur d'une olive, qui adhéra à la paroi vaginale antérieure par un pédicule rond et court. Cette tumeur s'enfonçait par son point de contact à cette attache, *un sang rouge bleuâtre filtrait du tissu*. Col étroit, dur, orifice utérin en forme de sillon. Utérus de forme normale, petit. A droite, derrière lui, une tumeur de la taille d'une petite orange, douloureuse à la pression. A gauche, rien de particulier.

Par le seul aspect de la petite tumeur vaginale, nous avons pu, en nous rappelant la localisation typique et la constitution de la tumeur, établir le diagnostic de chorio-épithéliome malin. La tumeur aussitôt enlevée fut l'objet d'examens histologiques dont nous reparlerons tout à l'heure.

Opération. — 24 mai 1924 (Pr. WAGNER), anesthésie à l'éther, laparotomie médiane. Dans le lacis intestinal un peu de sang brunâtre. Utérus petit,

pâle, légèrement dévié à gauche. La trompe droite, normale à son début, s'élargit jusqu'à être de l'épaisseur du pouce, se replie en arrière et aboutit à une poche d'hématocèle grosse comme une pomme, qui s'étend à droite et en arrière du ligament large et tient solidement. L'annexe gauche est complètement normale. Pour conserver la masse tumorale, on lie d'abord les vaisseaux du ligament infundibulo-pelvien ; la poche de l'hématocèle fut ensuite enlevée en totalité et l'annexe droite extirpée. Excision à la pointe du bistouri de la trompe en dehors de l'utérus. Hémostase. Enveloppement des moignons par le péritoine. Le colon pelvien est enfoui dans le Douglas. Suture ventrale en trois plans.

Le jour suivant, la température monta à 39°2, puis période apyrétique. Le 30 mai, on enlève les agrafes, la plaie étant refermée. Le même jour, vers 18 heures, brusquement une très forte hémorragie rouge clair. La malade est aussitôt portée sur la table d'examen : le vagin est rempli de caillots. A l'endroit de la paroi vaginale où siégeait la petite tumeur, apparaît de nouveau un noyau gros comme une noisette, d'aspect cassant, de couleur rouge noirâtre ; à un endroit, la tumeur est coupée et saigne rouge clair. La tumeur est enlevée au bistouri. Comme on ne veut pas tamponner, pour ne pas éparpiller de parcelles de la tumeur, l'hémostase est faite au thermocautère. On réussit à la pointe de feu à faire une bonne croûte et à arrêter le saignement.

Le diagnostic de cette tumeur est histologiquement établi : chorio-épithéliome.

Les jours suivants, la malade se sent très faible, elle est très pâle. Pas d'hémorragies.

Le 9 juin, une forte hémorragie survient de nouveau. A l'examen génital, on voit que toujours au même endroit, une nouvelle tumeur, grosse comme une noisette, s'est encore développée. Elle est cette fois largement *découpée* jusqu'au tissu sain, et *excisée*, la plaie étant fermée au catgut.

La malade étant à la suite de cette nouvelle hémorragie anémiée au plus haut point, on décide, devant le maigre chiffre de 2.500.000 globules rouges, d'opérer une transfusion sanguine. Comme donneur, on choisit le fiancé de la malade. Après réaction de Wassermann et détermination du groupe sanguin, on opère comme suit : par ponction on prend 250 cc. de sang dans la veine cubitale du donneur et on les verse dans une éprouvette stérile contenant 50 cc. de solution citratée. Ce sang fut filtré, mélangé à 250 cc. de solution de chlorure de sodium et lentement injecté dans la veine dénudée du bras de la malade. Celle-ci supporta très bien la transfusion.

Par la suite, il se forma un abcès de la paroi ventrale. Au milieu de la cicatrice de la laparatomie, il se fit une hernie grosse comme une noix.

Le 11 mai, la malade passa pour la première fois aux rayons de Röntgen : sous un champ vaginal éloigné de 50 cm., d'une taille de 12 cm. sur 16 cm., sur la vulve, sous filtre de zinc, 180 KV,

rayons des plus durs : on appliqua un plein HED comme irradiation prophylactique.

Quelques jours plus tard, la malade commença à tousser ; de temps en temps, on vit dans les crachats, quelques filets de sang. Une radiographie nous confirma qu'il s'agissait bien de métastases pulmonaires. (Trouvé : en bas, à gauche, un foyer grand comme une pièce de 3 marks, assez net, en partie recouvert par une pièce de 5 couronnes, très nettement profilé vers le bas ; latéralement, un foyer analogue de la grosseur d'une pièce de 1 mark.) En résumé, *métastases multiples du poumon gauche*.

A cause du diagnostic radiologique de métastases pulmonaires, on fit le 27 juin une irradiation des poumons, à 60 cm. de distance, dans un champ de 20×20 , sur les deux poumons, le hile sous le sternum, jusqu'aux seins, avec les rayons les plus forts et filtre de zinc.

10 juillet. La convalescence était en bonne voie. Plus d'hémorragies vulvaires, plus de toux, bon appétit. La malade est encore très pâle. *Examen génital* : tubercule urétral très souple, et, ainsi que dans le vagin, toucher normal. L'utérus est très petit, incliné vers la gauche, et, comme toute la région, très mou. Ces jours-là, la malade passe aux rayons : champ prophylactique sur l'abdomen.

14 juillet. — Plaie de laparatomie peu profonde, bien granulée. Température : 37°9. Nouvel examen radiologique des poumons : les métastases de gauche sont encore visibles. Aucun symptôme sub-

jectif. Etant donné que les métastases pulmonaires sont encore visibles, on fait une nouvelle séance d'irradiation des poumons, à 60 cm. d'éloignement du dos, et devant et à gauche à 30 cm. d'éloignement.

Le 17 juillet, la malade peut être transportée, et *soignée chez elle*.

8 septembre 1924. — La malade revient pour être examinée ; elle a bonne mine, a pris 7 kgs. Pas d'hémorragies génitales, pas de toux. Elle peut sans fatigue travailler chez elle. Par mesure prophylactique, la malade passe aux rayons : à 40 cm. de distance, sur la vulve, et sous un champ abdominal éloigné, tout le bas-ventre.

Le 27 mai 1925, soit dix mois après son départ de la clinique, la malade revient pour être examinée. Elle est florissante, se sent parfaitement bien, est tout à fait capable de travailler. Depuis sa maladie, elle n'a plus eu de menstruations. *Examen du sang* : 5.096.000 hématies.

Examen génital : sur la paroi vaginale antérieure, sous l'urètre, une cicatrice lisse. L'utérus est petit, légèrement incliné en arrière et à gauche, bien mobilisable ; rien d'anormal au toucher des annexes et du paramètre. Nulle part dans l'abdomen trace de tumeur. La malade répondant à nos questions nous déclare qu'elle n'a jamais rien ressenti.

Une radiographie révèle les deux poumons complètement *libres*.

Comme nous l'avons dit plus haut, au moment de son opération, nous avons étudié histologiquement la tumeur siégeant devant l'urètre. Une coupe de la tumeur vulvaire révéla : du sang stratifié, traversé de couches de fibrine, les hématies de grande taille, bien conservées, par endroits déformées, emportées par les leucocytes. Sans ordre sont disséminés des foyers formés de grandes cellules irrégulières, parfois rondes, parfois anguleuses, avec un protoplasme clair et de grands noyaux déchiquetés, très fortement teintés par la teinture à l'hémalum-éosine. Ces foyers sont de différentes formes, consistent parfois en quelques cellules, reliées les unes aux autres par des corpuscules sanguins rouges, parfois formant des bandes et des presqu'îles. Par leur disposition et par leur désordre, ces foyers trahissent, aussi bien que la morphologie des cellules elles-mêmes, le chorio-épithéliome.

Passons maintenant à la description de l'annexe droite enlevée. Dans la préparation fraîche, la tumeur est de la taille d'une pomme, de 10 cm. de long, 8 cm. d'épaisseur, et 5 cm. de large. L'extrémité utérine de la trompe est facile à reconnaître ; sur une longueur de 2 cm. ... elle est complètement normale ; devient ensuite de l'épaisseur du pouce et va droit dans la tumeur, qui est dure et élastique, de couleur brun rougeâtre ; sa surface est écailleuse.

On fit de nombreuses coupes dans les trompes. Des coupes prélevées dans le plus grand diamètre

de la trompe recourbée, l'une montre : la musculature tubaire extraordinairement amincie. Entre les fibres, en particulier dans le voisinage des vaisseaux, des couches de leucocytes et de lymphocytes. L'épithélium est bien conservé, de même que la forme des plis de la trompe. On ne trouve quelques infiltrations cellulaires que dans le stroma ; les vaisseaux lymphatiques sont nettement dilatés. A cet endroit commence un foyer composé de divers anciens caillots de sang, qui touche directement la musculature, et qui paraît s'être développé sous l'épithélium, le long d'un pli tubaire encore reconnaissable, quoique dégénéré. Près du gros foyer sanguin se trouve, contre la musculature, un tissu conjonctif nouvellement formé, traversé d'hémato-chromatophores, et aussi de corps fibri-noïdes ; dans ces parties, on ne trouve ni grandes cellules ni éléments fœtaux.

Dans la courbe tubaire dont nous avons parlé, l'épithélium est très reconnaissable, quoique aplati et détruit en bien des endroits. Dans le stroma, sont éparpillées de grandes cellules, les fameuses *cellules de Langhans*.

Une autre coupe de la partie coudée montre la paroi reposant par endroit directement contre ces grands foyers et ces bandes, dont les cellules, décrites avec la tumeur vulvaire, sont parfois rondes parfois anguleuses, et montrent des noyaux très fortement colorés. La disposition, aussi bien que la forme, en est très variable. Souvent ce n'est que du sang coagulé ; ici on reconnaît encore très

distinctement, dans les foyers, des hématies, tandis que dans les traînées fibrineuses et dans le tissu néo-conjonctif de la coupe précédente, il n'y avait que des hémato-chromatophores. En dehors de cela, on trouve encore, logées dans la masse sanguine, quelques grosses cellules irrégulières, avec un protoplasme clair et des noyaux très foncés, cellules les unes alignées en longues files, les autres isolées et disséminées sans ordre.

Une coupe de la trompe, prise à un endroit peu dilaté, offre un aspect semblable à celui que nous venons de décrire. De la muqueuse tubaire, quoique toute la circonférence soit atteinte, il n'y a plus rien à voir. La lumière tubaire est remplie de masses sanguines ; à un endroit, quelques cellules tumorales prolifèrent.

Une coupe à travers la trompe à l'endroit de la membrane adhérente à l'hématocèle : les plis sont distinctement reconnaissables, quoique le stroma soit lésé par l'hémorragie. On trouve, le long de la paroi externe, limitée par la musculature, un jeune tissu conjonctif traversé de vaisseaux et d'hémochromophores. Là la paroi tubaire est parsemée de nombreuses cellules pigmentaires.

OBSERVATION GEORGII

Chorio-épithéliome de la trompe utérine,
par le docteur Sigfrid GEORGII.

Il s'agit d'une femme de 43 ans (Th. G.) qui, jusqu'alors compte 4 accouchements et un avortement. En réponse à nos questions, elle déclara que ses règles, autrefois régulières, étaient devenues irrégulières à partir de Noël 1928. Au milieu de janvier, l'avant-dernière période durant 16 jours, avec de violentes douleurs dans le bas-ventre. Depuis fin février, la malade a saigné presque sans interruption jusqu'au jour de son entrée à la clinique. Les symptômes au moment de l'hospitalisation, le 14 mars, consistaient en douleurs dans le bas-ventre, en particulier à gauche, et douleurs à la défécation et à la miction. D'où une constipation durable et opiniâtre. La malade se sentait très fatiguée, manquait d'appétit, mais par contre souffrait d'une soif inextinguible.

Depuis Noël, elle avait beaucoup maigri.

Examen : taille moyenne, teint pâle, bon équilibre de nutrition. Cœur normal, limites des poumons bien perceptibles, pas de matité, murmure vésiculaire clair.

Examen génital : Vagin béant, sanglant. La paroi vaginale s'arque à la pression, est grosse, à sa place normale. L'utérus est petit, à mi-hauteur, le fond incliné vers la droite. A gauche, on sent contre l'utérus une tumeur grosse comme le poing, de consistance dure, qui est attachée à l'annexe gauche. L'annexe droite est normale.

La malade est hospitalisée aussitôt, avec le diagnostic « grossesse tubaire, hématocele rétro-utérin », et laparotomisée par M. le Pr. POLANO, qui, déjà au début de l'opération, eut l'idée d'un chorio-épithéliome ou d'une mole hydatiforme. L'extirpation totale de l'utérus et des annexes fut faite ; la tumeur qui tenait de tous côtés à l'intestin et à l'anse iliaque fut dégagée. Il fallut enfoncer la main dans l'hématocele, et on dut lâcher l'énorme masse de la tumeur. Celle-ci adhérait étroitement au mésentère et à l'anse iliaque, et on ne réussit à détacher cette partie que par un décollement moitié à la lame, moitié à la mousse.

L'utérus est gros comme un œuf entier. A l'annexe droite rien de particulier. La trompe gauche est entourée d'une tumeur grosse comme le poing d'un homme, et tient sur une grande surface à l'utérus. La séreuse de toute la surface est en bon état, quoiqu'il y ait des endroits foncés, largement dispersés, sièges d'hémorragies. Le ligament large,

le ligament rond, semblent indemnes de tumeurs. Dans les ovaires, on ne remarque pas de kyste lutéinique. La consistance de la tumeur est casante.

On a découpé un grand nombre de fragments du tissu tumoral, que l'on a préparé pour le microscope, avec de la formaline, inclus dans la paraffine, coupés en lamelles et teintés à l'aide d'hémalun-éosine. Ces coupes donnent l'image suivante : dans un lacis bariolé, on remarque de grosses cellules, parfois ovales, parfois polygonales, avec un noyau fortement coloré. Ces cellules sont du type : cellules de Langhans, et s'entassent dans un seul endroit ; par contre il en est quelques-unes d'isolées. A côté, on trouve des cellules allongées, avec un ou plusieurs noyaux de tailles différentes ; ces cellules sont rangées dans le trabécule ou dans le réseau, et sont du type de cellules syncytiales. A un endroit, on trouva un vaisseau avec une paroi partout endothéliale ; sur la paroi opposée, on reconnaît la masse tumorale, qui à un endroit, prend une forme conique dans le canal. En particulier dans cet endroit, on voit distinctement comment l'endothélium conservé dégénère et comment les cellules tumorales se préparent une voie de pénétration dans le conduit du vaisseau.

La malade demeura environ 5 semaines à la clinique, où elle suivit un traitement radiothérapique (Rayons de Röntgen), puis elle quitta le service dans un état légèrement amélioré. Aussi bien cliniquement que radiologiquement, on ne

discerne aucune métastase pulmonaire. On ne peut prévoir aucune récurrence par l'examen vaginal.

Cinquante jours après sa sortie, la patiente meurt de métastases pulmonaires et d'une pleurésie fibrineuse. A l'autopsie, on trouve de nombreuses métastases dans tout le poumon droit et dans le lobe inférieur du poumon gauche. Dans le petit bassin, une récurrence s'est formée, qui remplit tout l'espace recto-vésical et qui englobe le cœcum, l'anse sigmoïde et, la portion supérieure du rectum. Nulle part, on ne peut remarquer une infiltration dans l'intestin.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le chorio-épithéliome est une tumeur résultant de la transformation maligne de débris restés après une gestation normale ou pathologique. On croyait autrefois qu'il se développait aux dépens de la caduque, d'où le nom de déciduome malin. En réalité, les travaux de MARCHAND, de DURANTE, etc., ont montré qu'il a pour origine l'ectoderme des villosités choriales, d'où le nom plus juste d'épithélioma ecto-placentaire. Il est nettement défini par sa structure histologique, et sa malignité très grande se traduit par un développement rapide, et des métastases constantes.

Siège. — Le chorio-épithéliome s'observe dans tous les points où, durant sa migration, l'œuf peut se fixer. C'est la cavité utérine qui est atteinte dans la plupart des cas. Mais on le trouve aussi dans la trompe — c'est le cas qui nous occupe — et jusque dans l'ovaire. On ne saurait dans ces conditions parler de cas ectopiques. Il faut réserver ce nom aux tumeurs qui se développent en dehors

des organes génitaux, et qui peuvent s'expliquer par le passage dans le sang, au cours d'une grossesse, d'éléments fœtaux qui vont se fixer sur des organes éloignés et acquièrent secondairement, parfois au bout d'un temps très long, un caractère malin ; parfois même chez l'homme, sans que nous ayons alors d'explication satisfaisante de ce fait. Dans les cas qui nous occupent ici, la tumeur siège au point où s'était inséré le placenta. Elle est donc orthotopique, mais la grossesse était ectopique.

Anatomie microscopique. — Nous n'insisterons pas sur la structure histologique du chorio-épithéliome : elle est la même dans la trompe et dans l'utérus. Rappelons simplement qu'il est caractérisé par la présence de deux éléments : les masses plasmodiales et les cellules claires, qui correspondent respectivement au syncytium et aux cellules de Langhans. Les proportions réciproques de ces éléments sont d'ailleurs très variables. Il y a tout au plus cinq ou six observations de tumeurs typiques. Celles où prédominent les cellules claires sont considérées comme les plus malignes. Masses plasmodiales et cellules de Langhans ne forment pas de villosités, mais se disposent en aréoles autour de lacs sanguins. Les éléments tumoraux envahissent la muqueuse, dissocient les faisceaux musculaires et pénètrent à l'intérieur des veines.

Sur les coupes histologiques, on retrouve en général l'épithélium de la trompe à peu près intact, et les plis sont encore reconnaissables. Le chorion

est rempli de caillots et de formations tumorales. On y trouve des vaisseaux nombreux et dilatés, dont l'endothélium est parfois détruit et pénétré par les cellules malignes. La couche musculaire est très amincie et plus ou moins envahie. La séreuse peut rester normale.

On n'a jamais retrouvé, à côté de néoformations, de villosités placentaires normales dans la trompe. Ceci n'a d'ailleurs rien d'étonnant. L'arrêt de la grossesse et la chute de l'œuf les font se résorber, souvent avec une grande rapidité. Les seules traces qui restent, de la grossesse qui a précédé la tumeur, sont la présence sous l'épithélium tubaire de caillots de sang anciens, et d'un tissu conjonctif abondant, que l'on ne trouve pas lorsqu'il s'agit simplement de la métastase d'un chorio-épithéliome utérin.

Anatomie macroscopique. — La tumeur se présente en général sous la forme d'une masse bosselée, de couleur violacée ou noirâtre, parfois couverte d'un lavis de veines dilatées, de consistance molle et friable, saignant au moindre contact, comparable à une éponge gorgée de sang. Son volume peut atteindre celui d'une tête d'adulte, mais elle n'est, d'ordinaire, pas plus grosse que le poing. Son siège habituel est la partie moyenne de la trompe. On peut encore reconnaître celle-ci, plus ou moins dilatée et déformée. Souvent les franges du pavillon, ainsi que l'extrémité utérine, restent intactes. Le péritoine qui la couvre est

friable et saigne avec facilité. La tumeur adhère plus ou moins à l'utérus et aux anses intestinales, les englobant en une masse dont il peut être difficile de l'extraire.

Dans le cas de M. SOUBEIRAN, il semble qu'un accident, qui détermina l'intervention précoce, permit de découvrir la tumeur tout à fait à son début. On trouve en effet que la trompe a en quelque sorte éclaté, au niveau de l'insertion placentaire, sous la pression du sang de l'artère tubaire atteinte par le processus protéolytique des villosités chorionales. C'est le tableau classique d'une rupture de la trompe comme on en observe souvent dans les cas de grossesse ectopique. Le chorion est resté adhérent aux éclats qui forment autour de l'ulcération comme une collerette. Mais ce qui est particulier, c'est le développement, sur ces éclats, de petits nodules qui se distinguent nettement du chorion normal par leur structure désordonnée et leur prolifération anarchique. Telle est l'origine de la tumeur. Elle pourra ensuite, si aucun accident grave ne se produit, se développer, dilater puis détruire la trompe, acquérant parfois des dimensions considérables, comme dans le cas de BAZY. Peut-être trouverait-on plus souvent des chorio-épithéliomes au début si on examinait attentivement la trompe dans tous les cas de rupture de grossesse tubaire.

Métastases. — Suivant HARTMANN, l'intensité des mouvements amiboïdes des cellules plasmodiales

cancéreuses, leur action destructive de la cellule musculaire, leur pénétration rapide dans le milieu sanguin, expliquent l'extension très grande du cancer placentaire qui se fait par les trois voies : directe, sanguine et lymphatique.

En réalité, il ne semble pas que cette diffusion se fasse souvent par la voie lymphatique. Les canaux sont dilatés, rarement envahis ; même dans les cas les plus malins, les ganglions sont indemnes.

Reste la voie directe et la voie sanguine. L'utérus n'est que rarement envahi : la tumeur laisse presque toujours quelques centimètres de trompe saine qui permettent d'enlever les annexes sans toucher à l'utérus ; dans d'autres cas, celui-ci est atteint, soit par contact sur sa face extérieure, soit par une véritable greffe sur sa muqueuse.

L'ovaire est presque toujours altéré ; il peut être envahi en même temps que la trompe ; mais même lorsqu'il est indemne du processus cancéreux, il subit une dégénérescence sclérokystique, parfois bilatérale, le plus souvent localisée du côté de la tumeur.

Il semble que l'envahissement des organes par la tumeur se fasse tout d'abord par les masses plasmodiales qui demeurent prédominantes. Les cellules claires ne viennent qu'à leur suite.

Plus tard, on observe la péritonite adhésive, l'envahissement des organes du petit bassin : ligament large, vessie, anses grêles, et surtout le colon pelvien.

Cependant la voie de diffusion la plus habituelle

et la plus précoce est la voie sanguine. On pourrait même voir, d'après L. Pick et Schmo, de véritables et multiples noyaux chorio-épithéliaux se développer tandis que la grossesse tubaire persiste sans aucune dégénérescence cellulaire.

Les métastases se font fréquemment par voie veineuse rétrograde sur le vagin et la vulve. Elles sont souvent très précoces, se développant en même temps que la tumeur tubaire, et se révélant même avant celle-ci. Ce sont de petits nodules violacés ressemblant à des hématomes, friables, saignants, qui se forment avec une grande rapidité et récidivent très facilement.

Comme dans le chorio-épithéliome utérin, le poumon est atteint encore plus souvent que le vagin.

Le nombre de cas ne permet pas de fixer des statistiques pour les autres organes : cerveau, rein, rate... que l'on peut trouver envahis à l'autopsie de sujets morts après généralisation de la tumeur.

PATHOGÉNIE

L'épithélium des villosités choriales, par son pouvoir protéolytique qui lui permet de détruire les tissus maternels et d'envahir les vaisseaux sanguins, ressemble assez aux cellules des tumeurs malignes. Ce pouvoir des villosités est surtout sensible au début de la grossesse. Il atteint son maximum, d'après GROSSER, au moment de la croissance de la deuxième génération de trophoblastes. Il décroît vers la fin de la période embryonnaire, et diminue ensuite progressivement. Il y a lutte entre la force de résistance de l'organisme et les cellules fœtales envahissantes, et le plus souvent l'organisme maternel reste vainqueur.

Cependant, même dans la grossesse normale à un stade plus avancé, on peut encore constater ce caractère envahissant des cellules choriales. Presque toujours des villosités isolées se séparent du placenta, des cellules chorio-épithéliales pénètrent dans la muqueuse et jusque dans la musculature, en s'insinuant le long des interstices musculaires, jusque dans les vaisseaux. Elles envahissent le sang,

ce qui aboutit à la dispersion des éléments foetaux, d'autant plus facilement que ces cellules possèdent des propriétés anticoagulantes. Les éléments ainsi déracinés de leur lien d'origine perdent vite leur pouvoir de croissance et succombent sous la force de résistance de l'organisme maternel.

Mais si, dans des circonstances dont la cause intime nous échappe d'ailleurs, l'aggressivité des cellules choriales s'accroît ou si la résistance de l'organisme diminue, la tumeur maligne peut se développer.

Il est rare qu'une grossesse utérine normale produise un chorio-épithéliome. Dans plus de la moitié des cas, la tumeur succède à une môle vésiculaire avérée. Et même lorsqu'il y a eu un avortement banal ou un accouchement, on admet que le stade intermédiaire a été représenté par une môle méconnue ou un polype placentaire.

On sait que la môle est une tumeur constituée, au centre par la dégénérescence muqueuse du stroma des villosités placentaires ; à la périphérie, par la prolifération des cellules de Langhans et du syncytium.

D'après DURANTE, l'évolution ultérieure de la môle dépendrait, dans une certaine mesure, de l'état des tissus maternels. L'aspect de la caduque permettrait de pronostiquer la probabilité du développement d'une tumeur maligne. En effet, dans les cas de môle bénigne, on constate dans la caduque une infiltration intense de leucocytes, de petites cellules rondes comme celles que l'on trouve

au voisinage des localisations microbiennes, réactions qui peuvent être plus ou moins marquées, quelquefois très intenses. Ce n'est pas un signe d'infection utérine, mais une simple réaction de défense des tissus maternels contre la dégénérescence molaire des villosités. En cas de déciduome ou de môle à dégénérescence maligne, les cellules rondes, quoique plus abondantes qu'à l'état normal, sont cependant en quantité beaucoup plus faible. Ce n'est pas l'intensité de la prolifération ectodermale qui permet de prévoir la malignité de la tumeur. Il existe des môles extraordinairement actives qui restent bénignes. C'est la réaction de défense des tissus maternels.

La trompe ne se défend pas, ou se défend mal. Lorsque l'œuf se fixe à ce niveau, la muqueuse perd plus ou moins son épithélium, son chorion s'infiltre de cellules embryonnaires, et ses vaisseaux prennent un accroissement considérable. Bref, il se forme une caduque au point de la muqueuse qui correspond au placenta, on voit de grands lacs sanguins communiquant largement avec le système artériel et veineux de la trompe. Mais ce système vasculaire se révèle le plus souvent insuffisant. VILLIET a montré que les villosités choriales s'enfoncent profondément dans la paroi de la trompe, en quête du sang maternel, jusque dans la couche musculaire. Le placenta tubaire, à l'état normal, se rapproche dans son évolution des néoplasmes malins ; il envahit et détruit les tissus normaux pour frayer un passage à ses villosités (CORNIL).

Dans ces conditions d'insuffisance vasculaire, les villosités choriales finissent en général par s'atrophier. Il s'ensuit le décollement de l'œuf et son expulsion, la formation d'un épanchement sanguin dans la trompe, ou même la rupture de celle-ci par suite de l'altération de sa paroi ; mais les villosités peuvent aussi subir une transformation maligne.

Par suite des différences qui existent entre le placenta tubaire et le placenta utérin, et de la faible réaction qu'oppose la trompe au développement de la tumeur, il n'y a pas, à l'inverse de ce qui se passe dans le chorio-épithéliome utérin, le stade intermédiaire de môle. Dans l'utérus, l'évolution se fait en trois temps : grossesse, môle, chorio-épithéliome. Dans la trompe, il n'y en a que deux : grossesse tubaire, chorio-épithéliome.

La transformation cancéreuse se manifeste par la prolifération anarchique des éléments épithéliaux, qui, au lieu de se disposer régulièrement sur des axes de tissu muqueux pour former une villosité, prolifèrent dans toutes les directions sans obéir à aucune loi (HARTMANN).

Il y a d'ailleurs des cas intermédiaires. Dans le chorio épithéliome tubaire mieux peut-être qu'ailleurs, on observe quelle gradation insensible rapproche l'évolution normale de la transformation maligne.

Quelle est l'origine de cette prolifération anarchique des éléments fœtaux ? BAZY pensait qu'elle tenait à la dégénérescence kystique de l'ovaire qui accompagne d'ordinaire le chorio-épithéliome. On a

attribué, en particulier, un grand rôle aux kystes lutéiniques. Outre que ceux-ci ne sont pas constants, on considère plutôt aujourd'hui les lésions ovariennes comme la conséquence des lésions tubaires. Ce serait le développement de la tumeur, qui par des troubles vasculaires ou autres, entraînerait des lésions trophiques des ovaires.

En réalité, la cause de ces phénomènes nous échappe. D'après l'étude des cas jusqu'ici publiés, et même si l'on avait davantage d'observations, la pathogénie de cette affection resterait très obscure.

ÉTUDE CLINIQUE

Le diagnostic du chorio-épithéliome tubaire a rarement pu être établi par les seules données de la clinique. Le petit nombre des observations connues, la diversité des symptômes observés, ne permettent pas de fixer un tableau bien précis de cette affection. Il paraît cependant se dégager de l'ensemble des faits quelques notions générales qui permettraient de faire plus aisément ce diagnostic.

Etiologie. — Les grossesses extra-utérines sont relativement rares, et le chorio-épithéliome tubaire plus rare encore. On ne l'observerait guère que que dans 3, 5 pour cent des cas de grossesse tubaire. On n'en a pas, à notre connaissance, publié plus de 18 observations. Cela provient sans doute de ce que la grossesse ectopique est le plus souvent interrompue par des accidents aigus, qui font intervenir chirurgicalement avant l'éclosion de la tumeur maligne.

Il s'observe surtout chez des femmes jeunes, en pleine activité génitale, rarement au delà de la

trentaine. On ne trouve presque jamais chez elles d'antécédents gynécologiques. Ceci distingue nettement le chorio-épithéliome de l'épithélioma cylindrique, qui se développe chez des femmes âgées, au moment de la ménopause, et chez qui on note des antécédents tubaires, des altérations inflammatoires chroniques des annexes, qui, suivant LETULLE, font le nid du cancer.

Symptômes. — On peut distinguer trois phases.

La première correspond au stade de grossesse tubaire. On sait que les signes de la gestation ectopique sont très variables. On observe souvent la suspension des règles, les modifications au niveau des seins, et même du col utérin, parfois des vomissements incoercibles..., comme dans une grossesse normale. Mais souvent aussi l'écoulement menstruel persiste plus ou moins, retardé dans son apparition, modifié dans son abondance, compliqué de métrorragies et de douleurs pelviennes. Au toucher, on trouve une tumeur annexielle, n'ayant rien de caractéristique. La grossesse évolue ainsi pendant quelques semaines ou quelques mois. Cette phase se termine souvent par quelques hémorragies plus abondantes, avec de violentes crises douloureuses, manifestant un avortement tubaire plus ou moins complet.

Alors se produit une période de répit, très brève, de quelques jours ou de quelques semaines. L'état général reste mauvais, la malade se sent fatiguée, mais elle ne saigne presque pas et ne souffre plus.

C'est l'incubation de la tumeur, qui se développe peu à peu, sans occasionner encore d'accidents.

Enfin commence la troisième phase, caractérisée par les hémorragies, les douleurs, le développement rapide de la tumeur et les métastases.

Les hémorragies sont constantes. Elles sont abondantes et répétées, parfois continues. Elles se font à l'extérieur : métrorragies, ou à l'intérieur, dans le péritoine, formant un hématocele. Elles sont rebelles à toute médication hémostatique. Par leur abondance et leur répétition, elles entraînent un état d'anémie intense. La malade est très pâle, les muqueuses sont décolorées. Le nombre des hématies peut descendre jusqu'à 2.500.000.

Les douleurs, à type de coliques intermittentes, avec paroxysmes, souvent unilatérales, sont moins constantes et plus tardives.

Au toucher, on trouve, dans l'un des culs-de-sac, ou le douglas, une tumeur, douloureuse à la pression. Elle est distincte de l'utérus. Celui-ci se trouve dévié, son volume et sa consistance sont normaux. L'accroissement de la tumeur est très rapide, hors de proportion même avec l'âge de la grossesse. En quelques semaines, elle a atteint le volume d'une grosse orange, en quelques mois, celui d'une tête d'adulte.

Les métastases, dit FORGUE (parlant du chorio-épithéliome utérin, mais cela s'applique aussi bien à la localisation tubaire), les métastases sont si fréquentes que bien des auteurs les rangent parmi les symptômes de la maladie. Elles sont aussi très

précoces. Nous avons déjà décrit l'aspect des nodules vaginaux. Au poumon, une toux sèche, de la dyspnée, quelques crachats striés de sang, traduisent le développement de la tumeur ; on trouve à la radiographie un ou deux foyers aux bases.

L'anémie intense, la cachexie progressive, les complications pulmonaires, emportent la malade qui ne dure guère dans cet état plus d'un trimestre.

Diagnostic. — Tel est le tableau schématique de la maladie. En fait, il n'est jamais aussi complet. Le diagnostic est difficile, et n'a presque jamais été posé avant l'opération. Les seuls signes constants sont la tumeur annexielle à développement rapide, et les hémorragies. On songe en général à une grossesse tubaire, plus ou moins compliquée. D'ailleurs, quel que soit le diagnostic posé, la gravité des accidents impose l'intervention chirurgicale qui lève tous les doutes. Cependant l'intérêt d'un diagnostic précoce ne serait pas seulement théorique, car la présence de la tumeur assombrit considérablement le pronostic.

Une grossesse tubaire non compliquée ne produit pas d'hémorragies aussi abondantes. Une annexite n'a pas cet accroissement rapide, et n'entraîne pas cet amaigrissement prononcé et cet aspect cachectique. L'âge de la malade, les signes accessoires de grossesse permettent d'éliminer les autres tumeurs cancéreuses de la trompe. De même l'état de l'utérus, qui reste généralement sain et distinct

de la tumeur, quoiqu'il soit souvent difficile de le trouver quand celle-ci atteint un certain volume, élimine la possibilité d'une métastase d'un cancer utérin. Que la tumeur maligne siège sur la trompe ou l'ovaire, c'est ce qu'il est difficile souvent de préciser, mais l'intérêt pratique de la distinction n'est pas très grand.

Bref, on doit songer à un chorio-épithéliome tubaire chez toute malade jeune, qui présente des hémorragies et une tumeur annexielle à évolution rapide et considérable, sans qu'il y ait de signe d'hématocèle ou de fœtus vivant.

Pratiquement, il n'y a qu'un seul signe qui permette d'affirmer l'existence d'un chorio-épithéliome. C'est la constatation des métastases, et surtout des métastases vaginales, lorsqu'elles existent. C'est grâce à elles que KLEIN a pu porter le diagnostic, dans le seul cas où il eût été porté jusqu'à présent.

Pronostic. — La marche du chorio-épithéliome est rapide et fatale. L'opération radicale n'amène le plus souvent que des survies très brèves. On peut dire que les récidives sont constantes, et les métastases se forment et se reproduisent souvent même après l'ablation de la tumeur originelle.

De tous les cas publiés jusqu'ici, tous sont morts, dans les plus brefs délais, sauf deux : celui de KLEIN, qui a pu venir à bout de nombreuses métastases récidivantes, et celui de SOUBEIRAN, qui s'est trouvé en présence d'une tumeur tout à fait

à son début. Dans tous les autres cas, la mort est survenue, en quelques heures, la malade, anémiée et cachectique, n'ayant pu supporter le choc opératoire, ou en quelques semaines, par suite de récidives ou de métastases diversement compliquées. Le chorio-épithéliome, sur la trompe plus encore que dans l'utérus, est une tumeur d'une gravité exceptionnelle.

TRAITEMENT

Devant la gravité des accidents hémorragiques que l'on observe dans la plupart des cas, et même en l'absence de tout diagnostic causal précis, un seul traitement s'impose, l'intervention chirurgicale. Les injections de sérum artificiel, la transfusion sanguine, ne servent qu'à mettre la malade en état de supporter l'opération.

Une seule règle : il faut enlever la tumeur tout entière, en taillant autour d'elle jusque dans le tissu sain. Il vaut mieux ne pas la morceller, afin d'éviter la dissémination de greffer. Il ne faut laisser aucun foyer de cellules choriales, si on ne veut pas voir se former une récurrence.

L'opération est souvent difficile. Les lésions du péritoine soudent à la tumeur tous les organes voisins. On ne peut l'isoler qu'avec peine, et on est souvent obligé de la morceler. D'autre part, la friabilité des tissus, la fragilité des vaisseaux, entraînent de grosses hémorragies dont on ne vient à bout que par une hémostase soignée.

Il ne paraît pas utile d'enlever systématiquement

l'utérus, lorsque la tumeur est encore de petit volume et nettement localisée aux annexes. La malade est dans un état général très mauvais, et l'opération la moins choquante est la meilleure. Il est évident cependant que l'hystérectomie sub-totale ou totale est indispensable lorsque la tumeur fait corps avec l'utérus, sans l'interposition d'un segment de trompe d'apparence saine.

Pour éliminer autant que possible les risques de récurrence, on doit pratiquer ensuite une séance d'irradiation.

La présence des métastases n'est pas une contre-indication à la cure radicale. On a vu parfois celles-ci rétrocéder après l'ablation de la tumeur initiale, comme si l'organisme était redevenu capable de rendre inoffensifs les éléments foétaux indépendants.

Les nodules vaginaux seront facilement enlevés au bistouri, en suivant la même règle que plus haut ; tailler dans le tissu sain. En se contentant de réséquer la tumeur au niveau de son pédicule ou de sa base d'implantation, on s'expose fatalement à des récurrences immédiates.

Les foyers pulmonaires seront traités par l'irradiation. Il est remarquable de voir combien ces tumeurs sont sensibles aux rayons de Röntgen. Ce n'est d'ailleurs pas une preuve de leur bénignité. Il est rare qu'elles se reforment spontanément lorsque la tumeur de la trompe a été enlevée.

On doit en même temps relever et maintenir l'état général. Ce n'est souvent qu'avec une grande

patience et beaucoup de ténacité qu'on peut espérer sauver sa malade.

Malgré tout, les chances de guérison sont très faibles. Il vaut mieux compter sur le traitement prophylactique. Quoique le chorio-épithéliome tubaire soit une affection très rare, il faut pourtant penser à cette éventualité. Par conséquent, toute grossesse tubaire doit toujours être considérée comme une tumeur maligne (WERTH), c'est-à-dire opérée, traitée par l'excision radicale autant que possible de la trompe malade, afin de ne laisser aucune chance à la formation d'une tumeur (DAVIDSOHN).

CONCLUSION

Le chorio-épithéliome peut siéger au niveau de la trompe, à la suite d'une grossesse ectopique.

C'est une tumeur excessivement grave, rapidement envahissante, créant de grosses hémorragies, formant des métastases immédiates et récidivantes, entraînant une cachexie précoce et la mort en quelques mois.

Il faut la traiter le plus tôt possible, par l'ablation chirurgicale, appuyée par la radiothérapie.

Il faut surtout éviter son apparition, en opérant systématiquement toute grossesse ectopique.

En ma qualité de Censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Contribution à l'étude du Chorio-
épithéliome tubaire,*

par JACQUES SAHUT.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 20 Avril 1933.

Le Professeur,
BOUDET.

Vu :

Montpellier, le 25 Avril 1933.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 27 Avril 1933.

Le Recteur,
TAILLARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Cornil. — *Revue de Gynéc. et de Chir. abd.* (1900), p. 3.
- Davidsohn. — *Berlin Klin. Wochenschr.* (1910).
- Gebhard. — *Zeit. f. geb. u. gyn.*, Stuttgart - 37 - (1897).
- Georgii. — *Zentralbl. f. gyn.* - 54 - (1930).
- Hartmann. — *Bull. Soc. Chir.* (1913), p. 219.
- G. Hinz. — *Zeit. f. geb. u. gyn.* Stuttgart - 52 - (1904).
- P. Klein. — *Arch. f. gynak.* - 129 - (1927).
- Kleinhaus. — *Verh. der Ges. Dtsch. Naturf. und Ärzte* - 44 - (1902).
- Lecène. — *Ann. de Gyn. et d'Obst.* - 6 - (1909).
- Lecène et Leriche. — *Thérap. Chir.* - 3 - (1926).
- Letulle. — *Ac. des Sc.* (1912), p. 1009.
- Marchand. — *Monat. f. geb. u. gyn.*, Berlin - 1 - (1895).
- *Monat. f. geb. u. gyn.* - 58 - (1922).
- Nikiforoff. — *Arch. Russes de Path.* - 1 - (1905).
- J. Philips. — *J. of Obst. and Gyn. of the Br. Empire* - 19 - 502 - (1911).
- Proust et Bender. — *VII Franz. Gynak. Congress* (1913).
- W. Risel. — *Zeit. f. geb. u. gyn.* - 56 - (1905).
- Rossier. — *Arch. f. gyn.* - 97 - (1912).
- De Senardens. — *Thèse de Lausanne* (1902).
- Sneguireff. — *Mayot Schnja Krovot et Schniga* (1895).
- K. de Snoo. — *Zentralbl. f. gyn.* - 52 - (1928).
- Solomons et Smith. — *J. of Obst. and Gyn. of the British Empire* (1923).
- Soubeiran. — *Gynécologie* (1931), p. 524.
- Thorn. — *Münchener mediz. Wochenschr.* (1896), p. 1400.
- E. Vieting. — *Wurzburg. Inaug. Dissert.* (1910).
- Wassmer. — *Festschr. f. orth.* Berlin (1903).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Historique	II
Observations	13
Observation personnelle	13
Observation Klein	20
Observation Georgii	29
Anatomie Pathologique	33
Siège	33
Anatomie microscopique	34
Anatomie macroscopique	35
Métastases	36
Pathogénie	39
Etude clinique	45
Etiologie	45
Symptômes	46
Diagnostic	48
Pronostic	49
Traitement	51
Conclusion	55
Bibliographie	57

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
